

氏名	谷 野 元 彦
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1979 号
学位授与の日付	平成12年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系病態遺伝子解析専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Transforming Activity of the RL- <i>akt</i> Gene, a c- <i>akt</i> Gene Activated by Long Terminal Repeat Insertion in Murine Leukemia RL $\delta$ 1 Cells (マウス白血病RL $\delta$ 1においてc- <i>akt</i> 遺伝子へのLTR挿入によって生じたRL- <i>akt</i> 遺伝子の形質転換能)
論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 難波 正義 教授 原田 実根

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

BALB/Cマウスへの放射線照射によって誘導された白血病RL $\delta$ 1から得られた抗原ペプチドpRL1は、セリン/スレオニンキナーゼc-*akt*遺伝子の5'非翻訳領域に由来していた。内在性のLTRの第一エキソンへの挿入は、変異型Akt (RL-*akt*)の発現とその増幅を引き起こし、腫瘍拒絶抗原となった。我々はRL-AKT蛋白の発現系を構築し、RL-*akt*遺伝子のNIH3T3細胞に対する形質転換能、アポトーシス抑制能について検討した。RL-*akt*発現株はc-*akt*発現株と比較して、軟寒天内におけるコロニー形成数の増加、細胞飽和密度の上昇、血清要求性の低下、ヌードマウスにおける造腫瘍性を示した。さらに、この系はカルシウムイオノフォア及びUVによって誘導されるアポトーシスを抑制した。これらの結果よりRL-*akt*は細胞を形質転換し、アポトーシス抑制能を与えることによって白血病化に寄与したものと考えられる。

#### 論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究はBALB/Cマウスへの放射線照射によって誘導された白血病RL $\delta$ 1細胞から得られた変異型Akt蛋白質の形質転換能（足場非依存性、血清要求性の低下、ヌードマウスにおける造腫瘍性など）やアポトーシス抑制能を明らかにしたもので、内在性レトロウイルスのLTRの移動を介して生じた変異型Akt蛋白質の白血病化における関与を示唆した点で価値ある業績であると認める。

よって、本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。